

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

**Peperiksaan Semester Kedua
Sidang Akademik 1994/95**

April 1995

FKF 231 - Farmakokimia Am

Masa: (3 jam)

Kertas ini mengandungi **ENAM (6)** soalan dan 13 muka surat yang bertaip.

Jawab **LIMA (5)** soalan sahaja.

Soalan 1 adalah wajib dan mesti dijawab di atas skrip yang disediakan.

Semua soalan mesti dijawab di dalam Bahasa Malaysia.

...2/-

ANGKA GILIRAN

- I. **Soalan Pilihan Berganda.** Jawab semua soalan dengan menandakan (✓) pada ruang yang dikhaskan bertentangan dengan jawapan atau pernyataan yang **BETUL ATAU PALING SESUAI** bagi sesuatu soalan. Hanya **SATU** jawapan/pernyataan sahaja yang betul atau paling sesuai bagi tiap-tiap soalan. Sebahagian markah akan ditolak bagi jawapan yang salah.
1. Yang mana di antara pernyataan di bawah **bukan** merupakan ciri-ciri biotransformasi drug
 - (A) menjadikan drug kurang larut dalam lipid.
 - (B) meninggikan polariti drug.
 - (C) mengurangkan kesan farmakologi drug berkenaan.
 - (D) menjadikan molekul drug lebih besar.
 2. Penagih morfina mempunyai toleransi terhadap dos morfina yang tinggi kerana
 - (A) induksi enzim.
 - (B) adaptasi neuron.
 - (C) penyerapan morfina dikurangkan.
 - (D) ekskresi morfina ditingkat.
 3. Kadar ekskresi drug adalah sekadar dengan
 - (A) amaun drug di dalam tubuh.
 - (B) amaun drug di dalam darah.
 - (C) paras drug dalam darah yang terikat kepada protein
 - (D) paras drug bebas dalam darah.

...3/-

ANGKA GILIRAN

4. Sesuatu dos permulaan yang tinggi dan dos kawalan/lanjutan yang rendah diperiukan apabila drug tersebut
- (A) tak stabil.
 - (B) mempunyai kesan kumulatif.
 - (C) diekskresikan dengan perlahan-lahan.
 - (D) amat poten.
5. Pemberian asetilkolina dan kurare serentak boleh menyebabkan
- (A) antagonisme farmakologi.
 - (B) antagonisme fisiologi.
 - (C) sinergisme.
 - (D) potensiasi.
6. Yang mana di antara pernyataan di bawah **bukan** merupakan ciri-ciri teori drug reseptor
- (A) kimia struktur yang spesifik.
 - (B) hanya memerlukan sedikit drug.
 - (C) agen penghalang hanya menghalang kesan-kesan tertentu drug.
 - (D) koefisien lipid/akeus drug yang tinggi.

...4/-

(FKF 231)

ANGKA GILIRAN

7. Saling tindak drug-drug boleh berlaku pada tahap-tahap
- (A) penyerapan, biotransformasi dan ekskresi.
 - (B) penyerapan, distribusi dan biotransformasi.
 - (C) penyerapan, distribusi dan ekskresi.
 - (D) penyerapan, distribusi dan tapak tindakan.
8. Ciri-ciri drug yang penting dalam kegunaan **klinikal** ialah
- (A) potensi dan efikasi.
 - (B) potensi dan LD₅₀.
 - (C) efikasi dan LD₅₀.
 - (D) potensi dan ED₅₀.
9. Bahan-bahan berikut adalah diperlukan untuk mengaktifkan protein kinase C **kecuali**
- (A) kalsium.
 - (B) diasilgliserol.
 - (C) adenil siklase.
 - (D) fosfolipase C.

....5/-

ANGKA GILIRAN

10. Protein kinase C

- (i) menjadi aktif hasil pembentukan diasilgliserol.
- (ii) menyebabkan penfosforilan protein sasaran.
- (iii) meningkatkan kepekaan inositol trifosfat di membran.

- (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar.
- (B) Jika (i) dan (iii) adalah benar.
- (C) Jika (ii) dan (iii) adalah benar.
- (D) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.

11. Pilih pernyataan yang benar.

- (A) Tindakan fosfatase menghasilkan protein terfosforilasi.
- (B) Fosforilasi protein sasaran berlaku di dalam kehadiran protein kinase tertentu.
- (C) Aktiviti saluran ion sandaran voltan bergantung kepada ikatan drug-reseptor.
- (D) Tindakan fosfodiesterase menghasilkan peningkatan paras cAMP intrasel.

...6/-

ANGKA GILIRAN

12. Pilih pernyataan yang **tidak** benar.

- (A) Konformasi kalmodulin dipengaruhi oleh ikatan kalsium pada kalmodulin.
- (B) Pengaktifan adenil siklase bergantung kepada gabungan bersama subunit α protein G.
- (C) Protein kinase bertindak dengan menyebabkan penfosforilan protein sasaran.
- (D) Fosfolipase C bertindak secara langsung mengaktifkan adenil siklase.

13. Kefleksibelan dan dimensi molekul drug dapat diubah dengan

- (i) kemasukan ikatan dubel.
 - (ii) pembukaan/penutupan gelangan.
 - (iii) kemasukan pusat optik aktif.
 - (iv) kemasukan moiety pengalkil.
- (A) Jika (i), (ii) adalah benar.
 - (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar.
 - (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar
 - (D) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.

...7/-

ANGKA GILIRAN

14. Kesan +I

- (i) adalah akibat kumpulan penarik elektron yang lebih kuat daripada hidrogen.
- (ii) merupakan kesan daripada kumpulan yang menderma elektron.
- (iii) adalah akibat anjakan elektron sepanjang ikatan ringkas.
- (iv) ditunjukkan oleh $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{R}$, $-\text{COO}^-$.

- (A) Jika (i), (ii) adalah benar.
- (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar.
- (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar
- (D) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.

15. Nilai pKa adalah

- (i) parameter elektronik empirik.
- (ii) hasil dari persamaan Henderson-Hasselbach.
- (iii) penting untuk mengetahui taraf penceraian suatu drug.
- (iv) parameter yang utama dalam analisis Hansch.

- (A) Jika (i), (ii) adalah benar.
- (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar.
- (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar.
- (D) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.

...8/-

ANGKA GILIRAN

16. Analisis Hansch

- (i) bermakna jika nilainya adalah sekitar 0.8 - 0.9.
- (ii) tidak melibatkan parameter sterik.
- (iii) adalah hanya untuk drug anestetik sahaja.
- (iv) berguna untuk satu ciri drug berstruktur analogus.

- (A) Jika (i), (ii) adalah benar.
- (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar.
- (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar
- (D) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.

17. Kesesuaian suatu molekul drug dengan reseptor bergantung kepada

- (i) konformasi molekul.
- (ii) saiz molekul.
- (iii) konfigurasi molekul.
- (iv) ciri-ciri farmakokinetik drug.

- (A) Jika (i), (ii) adalah benar.
- (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar.
- (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar
- (D) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.

...9/-

ANGKA GILIRAN

18. Metabolisme drug fasa 1 melibatkan proses-proses

- (i) pemetilan.
- (ii) pengoksidaan.
- (iii) pemindahan kumpulan tak polar.
- (iv) pembentukan tiosianat.

- (A) Jika (i), (ii) adalah benar.
- (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar.
- (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar
- (D) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.

19. Teori Mayer-Overton adalah

- (i) berguna untuk menentukan nilai π .
- (ii) untuk menerangkan aktiviti drug anestetik umum.
- (iii) berkaitan dengan pemalar sekatan lipid/air.

- (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.
- (B) Jika (i) dan (ii) adalah benar.
- (C) Jika (i) dan (iii) adalah benar.
- (D) Jika (ii) dan (iii) adalah benar.

...10/-

ANGKA GILIRAN

20. Perhitungan-perhitungan orbital molekul berguna untuk

- (i) mendesain drug baru yang lebih spesifik dan poten secara rasional.
- (ii) menentukan ketumpatan elektron dan jarak antara atom.
- (iii) mengajukan topografi reseptor bagi beberapa kelas drug.

- (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.
- (B) Jika (i) dan (ii) adalah benar.
- (C) Jika (ii) dan (iii) adalah benar.
- (D) Jika (i) dan (iii) adalah benar.

(20 markah)

...11/-

(FKF 231)

II. Tulis nota ringkas

- (A) Penyerapan drug melalui administrasi oral.
- (B) Kajian manusia fasa II.
- (C) Alergi drug.

(20 markah)

III. (A) Di dalam mamalia, mekanisme terpenting yang melibatkan kawalatur enzim intrasel ialah melalui fosforilasi protein. Bincangkan pernyataan ini.

(10 markah)

- (B) Bincangkan implikasi hubungan reseptor-efektor untuk menjelaskan mekanisme desensitisasi dan tolerans drug.

(5 markah)

- (C) Bincangkan hubungan di antara komunikasi ekstrasel, intrasel dan intersel hasil tindak-balas drug-reseptor.

(5 markah)

...12/-

(FKF 231)

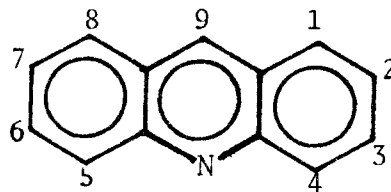
IV. (A) Takrifkan.

- (i) Induksi enzim.
- (ii) Kesan "first pass"
- (iii) "Entero-hepatic shunt"
- (iv) Agonis separa (partial agonist)

(10 markah)

(B)

Rajah I: Pengionan dan kesan bakteriostatik dari beberapa amino akridina



akridina	Kepekatan bakteriostatik minima (<i>Strep. pyogenus</i>)	% pengionan (pH=7.3/37°C)
9-NH ₂	1/160,000	100
3,9-dwi-NH ₂	1/160,000	100
3,6-dwi-NH ₂	1/160,000	99
4,9-dwi-NH ₂	1/80,000	98
3-NH ₂	1/80,000	73
2,7-dwi-NH ₂	1/20,000	3
2-NH ₂	1/10,000	2
1-NH ₂	1/10,000	2
4-NH ₂	1/5,000	< 1

- a. Bagaimanakah drug ini bertindak?
- b. Bolehkah drug ini menyeberangi membran sel? Terangkan.

(10 markah)

...13/-

(FKF 231)

- V. (A) Terangkan cara pencarian Fibonacci.
(B) Apakah maksud kaedah berjujuk Topliss? Terangkan.
(C) Bagaimanakah kegunaan analisis Hansch dalam kajian SAR?

(20 markah)

VI. Huraikan maksud

- (A) Pemendaman drug.
(B) Penggantian isosterik.
(C) Desain drug secara rasional.

(20 markah)

ooOoo